

DE
LA TERPINE
EN THÉRAPEUTIQUE

THESE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 Décembre 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

SALVY OVISE

Né aux Ardillats (Rhône)



LYON
IMPRIMERIE NOUVELLE

52, Rue Ferrandière, 52

—
Décembre 1885

DE
LA TERPINE
EN THÉRAPEUTIQUE

THESE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 Décembre 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

SALVY OUISE

Né aux Ardillats (Rhône)



LYON

IMPRIMERIE NOUVELLE

52, Rue Ferrandière, 52

Décembre 1885

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET.	} ASSESSEURS.	DOYEN.
BONDET.		
CROLAS.		
MONOYER		

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, B. TEISSIER, PAULET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.		BONDET
Clinique obstétricale et Accouchements.	}	OLLIER.
Clinique ophtalmologique.		TRIPPIER (LÉON).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	}	BOUCHACOURT.
Clinique des maladies mentales		GAYET.
Physique médicale.	}	GAILLETON.
Chimie minérale.		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie	}	MONOYER.
Matière médicale et Botanique.		GLENARD.
Zoologie et Anatomie comparée	}	CAZENEUVE.
Anatomie.		CAUVET.
Anatomie générale et Histologie.	}	LORTET.
Physiologie.		X.
Pathologie interne.	}	RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	}	J. TEISSIER.
Anatomie pathologique.		BERNE.
Médecine opératoire	}	MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.		TRIPPIER (RAYMOND).
Médecine légale.	}	PONCET.
Hygiène		CHAUVEAU.
Thérapeutique	}	LACASSAGNE.
Pharmacie		ROLLET.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEURS ADJOINTS

Clinique médicale.	MM. RAMBAUD.
Cours complémentaire d'Accouchements	DELORE.

CHARGÉS DES CLINIQUES COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Femmes.	MM. LAROYENNE, chargé du cours.
Clinique des Maladies des Enfants.	PERROUD, chargé du cours.

AGRÉGÉS

MM. BARD	MM. DEBIERRE	MM. PERRET	MM. VINAY	CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ
BEAUVISAGE	LAURE	POLLOSSON	VINCENT	M. CHARPY
BOUVERET	LEVRAT	POULLET		
CHANDELUX	LINOSSIER	SABATIER		

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. CROLAS, président; M. RAMBAUD, assesseur; MM. BOUVERET et PERRET, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

À LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE JULES

A MA SŒUR MARIE ET A MON BEAU-FRÈRE ADRIEN CORGIÉ

A MON FRÈRE FRANCISQUE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES AMIES

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR LÉPINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE LYON

Hommage de ma plus vive reconnaissance

A MON PRÉSIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR CROLAS

INTRODUCTION

La Terpène, hydrate de térébenthène, est connue depuis assez longtemps comme un produit ultime de l'exposition à l'air de l'essence de térébenthine ; mais si la substance n'est pas nouvelle, du moins son emploi en thérapeutique est de date toute récente.

C'est à la fin de l'année 1884 que M. le professeur Lépine a expérimenté, le premier, l'action de la Terpène, qui lui avait été préparée par M. Fournic, pharmacien en chef des hôpitaux de Lyon.

M. Lépine n'a pas tardé à remarquer que l'hydrate de térébenthène est infiniment mieux toléré par les malades que l'essence, et il a fait connaître ce fait à la Société des Sciences Médicales de Lyon (déc. 1884), et plus tard dans la *Revue de Médecine*, 1885, p. 136.

Dans ces deux notes, M. Lépine insiste surtout sur la facilité qu'ont les malades à expectorer, à la suite de petites doses et sur la diminution de la sécrétion bronchique à la suite de doses fortes.

Cette action favorable de la Terpène, dans les

bronchites, n'a pas été confirmée par M. Guelpa qui, dans le *Bulletin de thérapeutique de cette année* (10 avril), à la suite d'une expérimentation insuffisante, a refusé à la Terpine toute action sur l'appareil respiratoire. Mais M. Guelpa n'a expérimenté que sur trois malades :

- 1° Un polyurique rendant 4 litres, non diabétique et non albuminurique ;
- 2° Un cas de bronchite chronique ;
- 3° Un cas de blennorrhagie chronique.

Il n'est pas douteux que le second de ces malades était le seul sujet qui fût, à proprement parler, justiciable de la Terpine.

Quant aux expériences, au nombre de dix, elles portent :

- 1° Sur l'auteur lui-même (deux expériences) ;
- 2° Sur quatre lapins ;
- 3° Sur trois cobayes ;
- 4° Sur une poule « de grosseur moyenne. »

Ce dernier choix n'est guère heureux, on le conçoit aisément, pour étudier avec un peu de précision l'expectoration et l'urine.

D'ailleurs, le vice capital de toutes ces expériences, c'est qu'elles s'adressent à des sujets sains : dès lors, on n'en peut rien conclure relativement à l'efficacité de la Terpine à l'état pathologique. C'est ce qu'a parfaitement indiqué M. S. Jeannel, préparateur de M. le professeur Grasset (de Montpellier), qui, dans ses nombreuses expériences sur divers animaux, a constaté le peu d'action de la Terpine sur la muqueuse respiratoire saine, tandis qu'elle en

exerce une très marquée, lorsque cette muqueuse se trouve dans un état pathologique (1).

Au mois de juillet dernier, M. Germain Sée, dans une importante communication à l'Académie de Médecine, est venu confirmer les heureux résultats précédents et affirmer que la Terpène à dose un peu forte, agit favorablement, non seulement chez les catarrheux, mais chez les phtisiques avec expectoration abondante et affectés d'hémoptysie.

Enfin, plus récemment (Société de Médecine de Strasbourg, 5 novembre 1885), M. Kien a publié les résultats de ses essais sur treize malades : six atteints de bronchite chronique et de phtisie pulmonaire et qui avaient pris le médicament pendant 10 jours à trois semaines à la dose de 0,75 à 1,25 ; il a observé une diminution considérable de l'expectoration chez les catarrheux, et un effet à peu près nul chez six phtisiques, résultat conforme à ce qu'avait de son côté remarqué M. Lépine, qui n'avait pas à beaucoup près, dans ses premiers essais, reconnu chez les phtisiques, une action comparable à celle qu'on observe chez les malades non phtisiques.

M. Kien insiste de son côté sur l'innocuité de la Terpène à la dose de 1,25.

Telles sont les seules publications faites jusqu'ici sur l'action de la Terpène.

Avant d'aborder l'étude de cette substance, qu'il me soit permis de remercier M. le professeur Cro-las d'avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

(1) *Montpellier-Médical*, septembre 1885.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553414_0047

DE
LA TERPINE
EN THÉRAPEUTIQUE

CHAPITRE PREMIER

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DE LA TERPINE

Comme chacun le sait, la Terpene n'est autre chose qu'un dérivé de l'essence de térébenthine ; en effet, cette dernière se trouvant constituée, en grande partie, par du térébenthène (bouillant à 156°), mélangé à des carbures plus volatils et à des produits plus fixes formés par du térébenthène oxidé au cours de la distillation ou dans les vases mal bouchés qui en contiennent, la terpene se produit naturellement si le carbure, désigné sous le nom de térébenthène, se trouve en présence de l'eau ; car l'eau s'unit spontanément à ce carbure pour donner un hydrate cristallisé, qui est la terpene proprement dite.

Ainsi, dans un appartement récemment peint, on a vu parfois se déposer des cristaux en flocons à la surface de l'eau placée dans un récipient présentant une certaine superficie, et cela, parce que l'essence

de térébenthine entre dans la composition de certains vernis qui dégagent alors une partie du térébenthène qui va s'unir directement à l'eau pour constituer les cristaux de terpine.

Nous avons donc une combinaison directe, toutes les fois que le térébenthène est abandonné au contact de l'eau.

C'est Boissenot et Persot qui ont signalé les premiers son existence, en distillant le produit et refroidissant au-dessous de 0°. l'eau qui accompagne la distillation du carbure ; l'hydrate cristallisé alors.

C'est pour la même raison qu'on voit se déposer ce corps spontanément dans l'essence de térébenthine humide, sous forme d'aiguilles, sur les parois des vases qui le renferment.

Wiggers, en constatant que certaines préparations employées dans l'art vétérinaire, mélange d'essence de térébenthine, d'alcool et d'acide nitrique, déposent de l'hydrate de térébenthine en abondance, a fondé sur cette observation le procédé encore suivi de nos jours, quoique modifié dans les proportions, pour la préparation de ce corps.

En effet, pour avoir le rendement le plus avantageux, il faut, suivant M. Deville, un mélange de :

Essence de térébenthine récemment distillée	4 litres.
Alcool à 80° centésimaux.....	3 —
Acide nitrique ordinaire du commerce..	1 —

On agite alors fréquemment ce mélange ; au bout de quatre ou six semaines déjà, surtout en été, on peut obtenir 250 grammes de cristaux ; enfin, plus tard, il s'en dépose un peu plus de 1 kilogr., que l'on

doit égoutter et exprimer dans des papiers, au fur et à mesure de leur formation pour les débarrasser des produits huileux.

M. Baudran, interne de M. G. Sée, emploie les mêmes proportions, c'est-à-dire 4 parties d'essence de térébenthine, 3 parties d'alcool à 80° et 1 partie d'acide nitrique ; seulement, elles sont réparties dans des flacons de Woolf, qu'on expose au soleil, et dans lesquels on fait passer, à l'aide d'un ventilateur, un courant d'air pendant quatre jours.

« Au début, dit-il, le liquide s'échauffe ; dès le deuxième jour, l'odeur de l'essence est déjà modifiée ; après le quatrième jour, on décante la couche supérieure et on ajoute de l'eau à la couche inférieure ; en même temps on lave le liquide décanté et l'eau du lavage est réunie au liquide qui formait la couche inférieure.

Après quelques heures, le mélange laisse déposer une certaine quantité de cristaux jaunâtres, bien transparents ; ces cristaux, comprimés dans des doubles de papier à filtre, puis purifiés par cristallisation après dissolution dans l'alcool ou l'eau bouillante, donnent de la Terpene pure.

A cet état de pureté, la Terpene se présente sous forme de cristaux quelquefois volumineux ; ce sont des prismes droits à base rhombe, d'une limpidité remarquable et d'une densité de 1,0998. Ces cristaux peuvent se dissoudre dans 200 parties d'eau froide et 22 parties d'eau bouillante, à la température de +10° ; 100 parties d'alcool à 85° en dissolvent 14 parties ; ils sont également solubles à chaud dans l'es-

sence de térébenthine, l'éther, les huiles grasses, et particulièrement dans la glycérine, qui en dissout même à froid une certaine quantité.

La Terpène, cristallisée dans l'alcool à 85° centésimaux, ou dans l'eau, correspond à la formule :



c'est donc un hydrate de térébenthène, ou mieux encore du bihydrate de térébenthène, puisqu'il existe d'autres hydrates de ce même carbure, à 4 ou à 1 équivalent d'eau.

Cet hydrate de térébenthène fond à la température de 103°-105°, et lorsqu'il est récemment fondu, on le voit éprouver le phénomène de la surfusion, « c'est-à-dire qu'il reste mou et filant pour se transformer plus tard en une masse cristallisée, rayonnée. »

Si la température dépasse son point de fusion, comme beaucoup d'autres cristaux, il perd son eau de cristallisation, ce qui arrive également en le maintenant dans le vide sec.

Dans ce cas, la formule de l'hydrate privé de son eau de cristallisation n'est plus représentée que par :



Le point de fusion n'est plus le même, il est à 180°; mais en exposant cet hydrate à l'air humide, il reprend son eau de cristallisation, ou bien en le faisant cristalliser dans l'alcool à 85° centésimaux, il reprend également sa forme primitive. Sous l'influence de l'acide chlorhydrique, l'hydrate de térébenthène se transforme en un produit identique avec le camphre de citron, etc.

Mais ses deux principales propriétés chimiques sont les suivantes, qui peuvent permettre de reconnaître facilement la présence de la Terpene dans les liquides, particulièrement dans l'urine :

1° Avec l'acide sulfurique concentré, on obtient une dissolution qui présente une coloration rouge, et si on étend d'eau la liqueur, il se précipite une matière résineuse verdâtre ;

2° Sous l'influence de l'acide azotique en minime quantité et à chaud, la terpene acquiert une odeur marquée de jacinthe. Par conséquent, s'il était nécessaire d'avoir à rechercher la Terpene dans les urines, on prendrait à cet effet 50 centimètres cubes d'urine, que l'on traiterait par 20 centimètres cubes d'éther ordinaire ; après avoir décanté le liquide surnageant et chassé l'éther par évaporation, on ajouterait alors une goutte d'acide sulfurique concentré sur les bords du flacon ; aussitôt, on voit apparaître une magnifique coloration tirant d'abord sur le jaune, puis rose foncé ; de plus, on peut constater que la Terpene ainsi retirée de l'urine n'a plus la même odeur ; le produit rappelle tout à la fois la jacinthe et le citron ; on sait, en effet, que dans certaines conditions, comme nous l'avons dit plus haut, l'hydrate de térébenthine peut subir la transformation en essence de citron, etc. Ceci pourrait faire croire que lors de l'introduction de la Terpene dans le sang, une partie s'élimine à l'état de terpinol, liquide incolore qui présente cette odeur de jacinthe, tandis que le reste sort sous forme de Terpene inodore.

Les diverses variétés de térébenthine usitées en

France, celles de Bordeaux, étudiées d'une manière spéciale par Unverdoben, Laurent, Rose Cailliot, renferment, dans leur matière résineuse séparée de l'essence de térébenthine, divers acides connus sous les noms d'acide pinique, pimurique et sylvique ; en réalité, ce n'est donc pas un composé défini.

Pour l'essence commerciale de térébenthine, elle est constituée, comme nous l'avons déjà dit, en grande partie par du térébenthène mélangé à des carbures plus volatils ou à des produits plus fixes, fournis par le térébenthène oxydé au cours de la distillation de la térébenthine ; aussi, dans les mélanges, il n'est pas rare de rencontrer des cristaux de Terpene, et qui par cela même n'ont plus la propriété ozonisante de la térébenthine, qui fixe l'oxygène jusqu'à 5 0/0 (Berthelot), de même qu'ils ont perdu le pouvoir rotatoire que possèdent les diverses variétés de térébenthine.

C'est en traitant la Terpene par l'acide sulfurique, que M. Tanret a obtenu récemment une matière huileuse incolore ($C^{10}H^{16}$) $2H^2O$, rappelant l'odeur des jacinthes ; c'est le terpinol, que MM. Dujardin-Beaumetz et son élève Guelpa ont expérimenté en même temps que la Terpene. Mais si le terpinol peut présenter quelque avantage sur l'essence de térébenthine ordinaire, il partage avec elle l'inconvénient d'irriter l'estomac, ce que ne fait pas la Terpene ; aussi, ne croyons-nous pas son emploi fort avantageux.

CHAPITRE II

ACTION PHYSIOLOGIQUE DE LA TERPINE

C'est en expérimentant sur les chiens la Terpine que M. Lépine a pu se rendre compte de ses effets physiologiques.

Dans une première expérience, il ne constate qu'une légère albuminurie transitoire chez un chien auquel il a fait ingérer 50 centigrammes de Terpine.

Exp. 1.— A un chien de 8 kilogrammes, on fait ingérer 50 centigr. de Terpine en solution aqueuse, la vessie étant vide ; une heure après, l'animal émet une urine très limpide et pâle, dont la quantité (30 centigrammes) est supérieure à celle qui aurait été excrétée dans le même temps si l'animal n'avait pris que de l'eau au lieu de Terpine ; après addition d'acide nitrique, cette urine présente un anneau opaque, épais, qui est constitué pour une faible partie par de l'albumine ; l'état général de l'animal est d'ailleurs excellent ; il n'a pas cessé de manger avec appétit.

A petite dose, la Terpine n'a donc aucune action sur le système nerveux, le cœur et le tube digestif de l'animal ; ici même, les effets d'une dose de Terpine équivalente à celle de 4 grammes environ pour l'homme, ont porté seulement sur l'appareil urinaire.

Il n'en a pas été de même dans l'expérience suivante, où la Terpine a été donnée en solution alcoolique.

EXP. II. — Chez un chien de 20 kilogr. à qui on avait fait ingérer avec la sonde œsophagienne, 3 grammes de Terpine, on a observé au bout de peu d'instants, une respiration excessivement accélérée, parfois s'interrompant de façon à produire le type de Cheyne-Stokes (non pur tel qu'on le trouve dans la méningite tuberculeuse); l'haleine a l'odeur de la violette ; la température rectale s'est élevée à 40°3, le pouls d'abord peu accéléré malgré l'énorme fréquence de la respiration l'est devenu un peu plus tard ; détaché, l'animal marche péniblement et titube.

Le lendemain, excitabilité réflexe exagérée ; la température est à 40°6, le pouls très petit. L'animal a vomi une abondante quantité de liquide sanguinolent ; il n'a émis qu'une faible quantité d'urine fortement albumineuse, il boit avidement de l'eau ; le lendemain, on le trouve mort après une hématomèse abondante : Poids : 18 kilogr.

Autopsie :

Estomac vide ; muqueuse très congestionnée, présentant de petites ulcérations, le duodénum est sain. Foie très congestionné, les poumons sont à leur sur-

face le siège d'hémorrhagies punctiformes. Reins très congestionnés ; à l'examen histologique, on trouve les glomérules sains en apparence ; mais l'épithélium des tubes contournés à l'apparence de blocs vitreux.

Cette deuxième expérience montre bien le danger d'une forte dose de solution alcoolique de Terpène. L'albuminurie, de même que l'hématémèse, sont *pour une grande part* attribuables à l'action de l'alcool ; mais l'accélération des mouvements respiratoires (qui a peut-être contribué à l'élévation de la température) est due à la Terpène.

En solution aqueuse, la Terpène, même injectée dans les veines à forte dose, n'amène *jamais* la mort. M. Lépine a injecté maintes fois, dans la veine fémorale une forte dose de Terpène sans provoquer aucun symptôme bien apparent sinon des troubles urinaires, de l'albuminurie (parfois de l'hémoglobinurie) (1) et de la dépression nerveuse.

A titre d'exemple, je vais rapporter une de ses expériences qui vient encore confirmer l'exactitude des faits précédemment avancés : « Chienne ayant mangé la veille ; au moment de l'expérience elle est à jeun et pèse 6 kilog. 350 ; le 3 mai matin, on lui injecte dans la veine fémorale la solution suivante à 38° c. : Eau 400, sel marin 2, terpène 2 ; pas d'effet immédiat sinon que l'animal est abruti ; l'urine rendue dans le cours de la journée est peu abondante et ne renferme pas d'albumine ; cette urine n'est pas

(1) *Revue de médecine*, 1885, p. 643.

pâle (1) bien qu'elle soit peu riche en urée ; refus d'aliments.

Ainsi l'injection dans le sang de 65 centimètres cubes (par kilog. de chien) d'eau saturée de Terpene, produit seulement des phénomènes nerveux et la diminution de la sécrétion d'urine qui tout d'abord n'est pas albumineuse (2).

Le lendemain, poids 6 kilog. ; l'urine renferme une trace infime d'albumine. On injecte alors à l'animal la même solution que la veille mais en quantité double ; aussitôt après l'animal titube en essayant de marcher ; il est plus abruti que la veille ; une demi-heure après l'injection, l'urine présente une trace d'albumine ; le lendemain, 5 mai, l'urine renferme près de 25 centigrammes d'albumine par litre ; l'animal n'a pas mangé ; poids, 6 kilog. 250.

Ainsi l'animal n'a pas éliminé toute l'eau injectée ; son poids étant encore supérieur de 250 grammes à celui de la veille, bien qu'il n'ait ni mangé ni bu. Par cette deuxième injection, il a reçu près de 130 centimètres cubes par kilog. d'eau saturée de Terpene et il n'a eu en apparence que des phénomènes nerveux assez graves, de l'albuminurie et de l'anurie.

Si maintenant nous recherchons les effets de l'essence de térébenthine injectée dans le sang, on reconnaîtra facilement que son action diffère beau-

(1) La Terpene augmente la proportion de la matière colorante de l'urine.

(2) La sécrétion urinaire est diminuée quand la dose de Terpene est forte ; si la dose de celle-ci est très faible, elle est au contraire augmentée.

coup de celle de la Terpene injectée ; ainsi MM. Rossbach et Fleischmann l'expérimentant sur les animaux supérieurs ont vu que l'huile essentielle injectée dans le sang, détermine de graves lésions pulmonaires (1), qui n'existent pas lorsqu'on introduit cinq grammes d'essence dans l'estomac ; dans ce dernier cas, il survient des altérations gastro-intestinales qui retentissent sur le système nerveux.

En faisant respirer à un animal trachéotomisé, de l'air térébenthiné, Rossbach constata une diminution très marquée de la sécrétion bronchique ; il vit les vaisseaux de la muqueuse se contracter, la membrane muqueuse elle-même s'anémier et se sécher pendant un certain temps, tandis qu'en touchant directement la face interne de la trachée avec une solution aqueuse d'essence à 20/0, il obtint un résultat tout opposé c'est-à-dire une augmentation de la sécrétion de la muqueuse trachéenne. Cependant, en clinique, on constate difficilement cette dernière action, tandis qu'il n'est pas rare d'observer chez un malade atteint de bronchite, après l'administration de la Terpene à petite dose, la fluidité et par suite la facilité relative de l'expectoration ; non seulement ce n'est pas rare, mais on peut affirmer que c'est la règle, si l'on en juge par plus de cinquante observations que possède M. Lépine.

(1) Ces lésions sont la conséquence de fines embolies produites par l'émulsion de l'essence dans le sang.

CHAPITRE III

MODE D'ADMINISTRATION ET DOSES

Nous indiquerons plus loin les doses de Terpene, qui, chez l'homme, paraissent suffisantes; quant au mode d'administration, voici celui qui nous semble le mieux répondre à tous les desiderata :

La Terpene est soluble dans 200 parties d'eau ; il nous suffira de prendre les proportions suivantes :

Eau.....	300
Terpene.....	4.50

et de faire dissoudre à une douce chaleur dans un ballon ou petite capsule de porcelaine, puis d'ajouter :

Sirop d'écorce d'oranges amères. 50

pour avoir une formule très simple qui satisfasse à tous les besoins de la pratique dans les villes comme dans les hôpitaux.

Cette potion, aussi agréable que peut l'être une infusion, sera prise, dans la journée, en partie à chaud,

en partie à froid, selon le goût du malade. C'est une solution sans alcool.

Si la prescription ne porte, par jour, que 50 centigrammes, ou moins encore, on partage cette potion en trois ou plus, pour n'en prendre qu'une dans le courant de la journée.

Dans ce dernier cas, notre potion a l'avantage de servir pendant quelques jours.

On peut aussi employer la formule suivante si le sujet peut, sans inconvénient, prendre de la glycérine :

Terpine.....	1
Glycérine.....	10
Eau.....	150
Essence quelconque.....	qq. gouttes

en faisant d'abord dissoudre à chaud la Terpine dans la glycérine.

Enfin, si le malade craint d'absorber une certaine quantité de liquide, et s'il n'y a pas contre indication de l'alcool, la formule suivante est applicable :

Terpine.....	1
Alcool à 85°.....	25

avec une quantité variable d'eau ordinaire et de sirop.

Nous reconnaissons toutefois que ces formules sont difficilement applicables dans la campagne où tout le monde n'est pas à la portée du pharmacien ; il manquait donc une autre formule à concentration plus grande de Terpine qui puisse servir pendant un certain laps de temps.

M. Vigier est venu combler cette lacune :

« Lorsqu'on chauffe, dit-il, dans un tube, 1 gramme de terpine avec 1 gramme de glycérine à 30°, la dissolution s'opère rapidement, et il se forme une gelée transparente ; pour la rendre plus mobile, il est nécessaire d'y ajouter une petite quantité de glycérine.

Les proportions deviendraient celles-ci :

Terpine	10 grammes
Glycérine.....	40 —

Cette solution incolore, presque inodore, et d'excellente conservation, peut-être, dès à présent, considérée comme officinale, au même titre que la solution concentrée de chlorydrate de morphine dans la glycérine.

Deux gouttes de cette solution, mesurée au compte-gouttes de trois millimètres, correspondent à un centigramme de Terpine ; ajoutées à 2 grammes d'eau, elles donnent une solution limpide, ce qui fait une goutte de solution par gramme d'eau, chiffre facile à retenir.

Pour l'administration au malade, il est plus pratique d'agir par cuillerées à café ; la formule serait :

Terpine	10 grammes
Glycérine.....	60 grammes

que l'on fait dissoudre à chaud. Une cuillerée à café de cette solution contient un gramme de Terpine ; le client ferait lui-même sa potion en mettant cette cuillerée à café dans un verre d'eau sucrée, avec un sirop d'agrément, et la prendrait en deux ou qua-

tre fois par jour, suivant l'indication du médecin. »

M. Vigier semblait donc avoir rendu service au praticien en lui indiquant, dans la *Gazette hebdomadaire* du 30 octobre 1885, la glycérine comme le dissolvant par excellence de la Terpène.

Malheureusement, la glycérine ne dissout pas la Terpène aussi facilement que l'avait cru tout d'abord M. Vigier. Nous-même, en nous livrant à quelques essais de contrôle, avons été surpris de trouver une solubilité bien inférieure à celle qu'avait indiquée M. Vigier. Notre étonnement a cessé en lisant un deuxième article du même auteur (*Gaz. hebdom.*, 4 décembre), où il explique sa méprise. Nous y renvoyons le lecteur, et reproduisons seulement ses dernières formules :

Terpène.....	5 gr.
Alcool à 95°.....	20 »
Glycérine à 30°.....	40 »

Chauffez la glycérine jusqu'à dissolution de la Terpène, laissez refroidir, ajoutez l'alcool, mêlez et conservez en flacon bouché. Une cuillerée à café représente 0 gr. 50 de Terpène. On l'administre dans un peu d'eau sucrée aromatisée.

Quant à l'élixir de Terpène, M. Vigier le formule de la manière suivante :

Terpène.....	5 gr.
Glycérine à 30°.....	} aa 70 »
Alcool à 95°.....	
Sirop de sucre.....	

Une cuillerée à soupe renferme 0 gr. 50 de Terpène.

Enfin, la Terpine peut, comme on sait, être administrée en cachets, mélangée ou non de sucre. On a fait aussi des bonbons renfermant 10 centigrammes de substance. Nous leur préférons les cachets renfermant 20 centigrammes.

DOSES

Au point de vue thérapeutique, il n'est pas douteux que la posologie de la Terpine mérite toute l'attention des praticiens.

Si la dose présente une si grande importance, c'est parce que l'action de la Terpine varie avec elle ; on a, suivant la quantité employée, des effets tout à fait opposés :

A petite dose, de 20 à 60 centigrammes, dit M. Lépine, dans la *Revue de Médecine* du 10 février 1885, la Terpine augmente la sécrétion bronchique et la fluidifie de manière à rendre l'expectoration facile.

Dans le cas de bronchite subaiguë et chronique, la Terpine est, sous ce rapport, fort appréciée des malades ; nous l'avions, depuis plusieurs mois, vu administrer à un grand nombre ; la plupart s'en sont très bien trouvés :

Si on élève la dose, la sécrétion bronchique est, au contraire, diminuée ; diminution qu'on observe constamment dans toutes les inflammations de l'appareil respiratoire, marquées par une hypersécrétion muco-purulente et par une expectoration abondante.

A peu près à la même dose (de 20 à 40 centigr.), la Terpène est diurétique et modifie fort avantageusement la fonction rénale, si celle-ci est diminuée; c'est, à cet égard, un agent qui a rendu déjà des services dans plusieurs cas de néphrite chronique; seulement, il faut être très prudent dans l'emploi de la Terpène, chez les brightiques; car, à forte dose, comme on l'a vu chez le chien, avec la *diminution* de la sécrétion urinaire, elle produit de l'albuminurie. Aussi, nous paraît-il dangereux, chez les sujets atteints de maladie de Bright, de dépasser la dose d'un demi-gramme par jour.

D'une manière générale, on peut dire que la Terpène a une action assez analogue à l'essence de térébenthine; ingérée, elle donne lieu d'observer chez l'homme les mêmes phénomènes antisécrétoires et sécrétoires que l'on constate expérimentalement chez les animaux par l'inspiration ou l'application directe de l'essence.

A cet avantage commun avec l'huile essentielle, elle joint, indépendamment de sa plus grande innocuité, celui de présenter une saveur plutôt agréable, soit en solution aqueuse ou alcoolique, soit en solution dans la glycérine; c'est là, nous ne craignons pas de le dire, un sérieux avantage de la Terpène d'être, relativement à l'essence de térébenthine, à peu près indifférente à l'estomac.

Pour nous, la principale utilité de cette substance consiste dans la propriété de rendre, chez les malades atteints de bronchite chronique et même subaiguë, l'expectoration plus facile; à cet égard, c'est assurément le meilleur expectorant que nous connaissons.

CHAPITRE IV

CLINIQUE

OBSERVATION I

Garçon de 19 ans, entré le 27 octobre dans la salle Sainte-Elisabeth, au n^o 19, pour une pleurésie double avec congestion pulmonaire et bronchite.

Égophonie à la base des poumons, des râles sibilants et ronflants vers les sommets, en même temps qu'une toux quinteuse avec des crachats purulents et muqueux qui sont déchiquetés, mais dont la quantité ne dépasse pas un quart de verre de 250 centilitres.

On prescrit 50 centigrammes de Terpène pour le soir; le lendemain, les crachats sont un peu plus abondants, occupant à peu près le tiers du verre et mieux liés.

Le 29, on n'aperçoit plus de crachats déchiquetés, mais des crachats plutôt muqueux que purulents et parfaitement filants : Il en est ainsi pendant cinq jours consécutifs; enfin, vers le 6 novembre, son égophonie et sa toux disparaissent, et la sécrétion, complètement muqueuse, est insignifiante.

OBSERVATION II

Jeune homme de 21 ans, entré depuis un mois environ dans la salle Sainte-Elisabeth, n° 6, pour un pneumothorax droit, qui reste, pour ainsi dire, stationnaire jusqu'au 24 octobre, jour où il se complique d'une bronchite généralisée, puisqu'on a partout des râles sibilants avec des crachats muqueux très visqueux, mais peu abondants, environ le quart d'un crachoir de 400 centilitres.

On essaye 50 centigrammes de Terpene.

Le 25, la sécrétion a diminué d'un quart à peine, mais elle est beaucoup moins visqueuse, puisqu'on ne pouvait, comme la veille, renverser le crachoir sans laisser tomber quelques gouttes du liquide expectoré.

Le 26, même état.

Le 27 et le 28, *idem*.

Le 29, la sécrétion est presque en totalité diffluente.

Le 30, *idem*.

Le 31, la sécrétion, complètement filante, a diminué de moitié.

Le 1^{er} novembre, même état.

Le 2, bien que le malade tousse toujours, l'expectoration, devenue très faible, reste filante; on supprime le Terpene.

Le 4 novembre, les crachats sont devenus plus visqueux et plus abondants, presque le quart du même récipient, de sorte qu'en le renversant il en reste les deux tiers adhérents au fond.

OBSERVATION III

Salle Sainte-Elisabeth, n° 10, homme de 48 ans, entré à l'hôpital pour une affection cardiaque et bronchite purulente.

Au matin du 20 octobre, il avait son crachoir rempli de

mucosités purulentes, après l'avoir déjà vidé une fois depuis la veille : sa contenance pouvait être environ de 400 centilitres.

On lui donne 1 gramme de Terpene.

Le lendemain, son crachoir est encore plein, mais il n'a pas eu besoin de le vider comme précédemment. Pendant 4 jours, cet état se maintient.

Le 25, le crachoir, aux trois quarts plein, présentait de la viscosité dans son tiers inférieur.

On se borne alors à lui donner 20 centigrammes de Terpene.

Le 26, les crachats de muco-purulents et visqueux sont devenus en grande partie muqueux et beaucoup moins visqueux ; enfin ils sont moins abondants.

Vers le 10 novembre, jour de son départ pour Longchêne, son crachoir est au tiers, la sécrétion parfaitement muqueuse et presque entièrement filante.

M. Lépine, qui a eu souvent l'occasion d'employer la Terpene dans les brochites chroniques accompagnées d'une abondante sécrétion purulente, a même obtenu, à haute dose (2 grammes et plus), quelques succès, bien que ces cas soient, comme on le sait, extrêmement rebelles à la thérapeutique.

Voici deux observations où la Terpene, à la dose de 1 gramme 50 a pu, dans la première, réduire de moitié la quantité journalière de la sécrétion, et dans la seconde, la tarir presque en totalité.

OBSERVATION IV.

N° 21, salle Sainte-Elisabeth ; piqueur de meules, cinquante-deux ans, portant sur les mains la marque de son métier, ayant déjà fait plusieurs séjours dans les hôpitaux

de Lyon, soit pour des catarrhes, soit pour des broncho-pneumonies. -

C'était un emphysémateux avec une broncho-pneumonie, simulant presque tous les signes d'une phthisie, avec fièvre, cyanose, râles sous-crépitaux, gargouillements mêlés de quelques silences, enfin crachant des torrents de pus.

Cependant, on n'avait jamais pu découvrir des bacilles. Aussi M. Lépine avait-il constamment nié la tuberculose. négation parfaitement justifiée par l'autopsie, qui n'a montré que de la dilatation des bronches et une broncho-pneumonie des bases surtout, qui étaient dures comme du cuir avec des points où le doigt pénétrait facilement, parce qu'ils étaient ramollis.

Or, le 26 octobre, un crachoir de 400 centilitres environ, mis à son service à partir de trois heures du soir, se remplissait bientôt de mucosités purulentes, de sorte qu'il débordait le lendemain, à neuf heures du matin.

On lui donne 1 gramme 50 de Terpene. Le 28, au matin, sa tasse n'est plus qu'à moitié. Cette réduction persiste jusqu'à sa mort, arrivée le 15 novembre.

OBSERVATION V

Femme âgée de quarante-quatre ans, de l'Ardèche, journalière, entre le 8 mai dans la salle Sainte-Marie, n° 40.

Pas d'antécédents tuberculeux du côté du père et de la mère, mais une sœur morte d'une affection de la poitrine, et six enfants en bas âge.

Elle tousse depuis huit ans, a fait divers séjours dans nos hôpitaux; elle n'accuse jamais d'hémoptysies considérables, mais souvent des crachats hémoptoïques; c'est depuis huit jours qu'elle se trouve plus fatiguée, ayant ressenti des points de côté, principalement du côté gauche; son oppression est devenue si considérable qu'elle s'oppose à tout sommeil.

La dyspnée est, en effet, très grande, et la malade est cyanosée.

L'examen de la poitrine, pratiqué rapidement, pour ne pas fatiguer la malade, relève les signes suivants :

A la percussion, la sonorité est diminuée sous la clavicule droite et semble normale sous la gauche ; en arrière, matité des deux sommets, et sonorité parfaite dans les deux tiers inférieurs des deux côtés.

A l'auscultation du haut en bas des deux côtés, il existe des râles humides sous-crépitants, à grosses bulles, et mêlés de quelques sibilances ; ces râles sont très abondants aux deux sommets, où l'on ne perçoit aucun signe d'excavation. Pas de bruit anormal au cœur ; les veines du cou sont très gorgées.

Enfin elle a une expectoration très abondante, purulente et nummulaire.

9 mai. — L'oppression est moins forte, mais le poul est à 124. — Ipéca, 2 grammes.

12 mai. — Créosote, 6 pilules.

Diminution très sensible de la dyspnée.

15 mai. — Expectoration moins considérable ; mais elle a un vomissement de sang qui se renouvelle le 16.

17 mai. — Suppression de la créosote, qui est remplacée par 1 gr. 50 de Terpène.

Régime sec ; une bouteille d'eau alcaline pour 3 jours. Petite mouche sur l'estomac à cause de ses vomissements et d'une douleur très vive à l'épigastre.

Le 18, son expectoration a diminué de moitié.

Le 28, elle n'a plus qu'une toux rare, et ses crachats, qui remplissaient un verre de 400 centilitres, étaient réduits à une quantité presque insignifiante.

Elle part de l'hôpital le 30 juin, pour y revenir vers le 12 septembre. Bien que très améliorée, en sortant de l'hôpital, elle ne tarda pas à retomber, se trouvant trop oppressée par son travail ; cette oppression était plus considérable à certains moments, et la nuit elle restait assise pour mieux res-

pirer; elle avait beaucoup de sueurs nocturnes, quelquefois de la diarrhée, ainsi que des coliques: il y a trois semaines, elle eut une métrorrhagie assez forte pendant une quinzaine de jours; perte se trouvant plus considérable, au dire de la malade, que celle d'une époque cataméniale ordinaire; les règles, malgré cela, présentaient peu de modifications, pourtant plus fréquentes, tous les quinze ou vingt jours, et un peu moins abondantes; la céphalalgie était habituelle, l'appétit nul, soif vive, souvent des vomissements.

Aujourd'hui, la toux est augmentée, l'expectoration assez abondante, presque une tasse ordinaire; crachats nummulaires, souvent très oppressée et toujours de la dyspnée; les fonctions digestives s'accomplissent mal, pas d'appétit, digestions laborieuses; vers le soir, il y a un peu de fièvre, 38°. Douleur vive entre les épaules.

Les signes physiques sont modifiés depuis deux mois; à la percussion, bruit de pot fêlé à droite en avant, près du sternum, vers le quatrième espace.

A l'auscultation, râles nombreux des deux côtés en avant; râles sous-crépitants plus rares et plus fins à gauche, à droite, ils sont très gros, plus nombreux, avec quelques râles sibilants; on perçoit du souffle et du gargouillement au niveau du quatrième espace; en arrière, moins de râles, respiration soufflante, très fréquente, mais pas de signe physique au sommet gauche.

14 septembre. — En orthopnée, un peu d'asphyxie et de cyonose; pouls 180; crachats abondants, purulents et verdâtres.

Iodure de potassium.....	4 »
Extrait de jusq.....	0 05
Extrait de datura.....	0 05
Terpine.....	0 40

17 septembre. — Depuis, elle n'a pas eu de nouveaux accès d'oppression; sa cyonose a presque disparu; pouls, 132.

Iodure de potassium.....	5 »
Terpine.....	0 40

18 septembre. — Potion de Terpène, 0,40.

20 septembre. — Ipeca, 1 gramme.

22 septembre. — Amélioration légère, liqueur de Fowler, 15 gouttes et Terpène 1 gramme.

25 septembre. — Les crachats sont fluides, mous et moins abondants, au lieu d'être épais, nummulaires et déchiquetés; la sécrétion n'est guère plus que d'un cinquième, enfin, on ne trouve pas de bacilles, et moins de fièvre.

M. Kien, avec une dose au maximum de 1 gr. 25 seulement, chez tous ses malades, au nombre de six, qui étaient atteints de bronchite chronique, constate également une diminution considérable de l'expectoration.

Enfin, sur quinze malades diversement atteints, auxquels fut administré la Terpène jusqu'à 2 grammes par jour, M. Germain Sée a toujours noté cette dernière modification de la sécrétion, sans qu'il se produisît le moindre changement dans le pouls et dans le type respiratoire; les urines restaient normales; pas de traces d'albuminurie ni d'hématurie, bien que la terpène pût constamment être reconnue dans les urines par l'acide sulfurique ou simplement par son odeur de violette.

Il n'en serait pas de même toutefois dans certains états pathologiques du rein, où elle pourrait agir en modifiant les épithéliums des voies excrétoires, ce qui expliquerait les notables améliorations que M. Germain Sée a remarquées dans les cystites et les blennorrhagies anciennes, sous l'influence de ce médicament.

Dans la *Revue de Médecine* (p. 137, 1885), M. Lépine avait fait entrevoir cette heureuse éven-

tualité en disant qu'à la dose de 20 à 60 centigrammes on pouvait modifier avantageusement la fonction rénale, lorsqu'elle se trouve diminuée, ce qui lui est arrivé dans plusieurs cas de néphrite chronique.

Toutefois, cette action diurétique de la Terpène est beaucoup moins constante que l'action desséchante ou fluidifiante qu'elle exerce sur la sécrétion bronchique, ce qui tient naturellement à ce que le mécanisme de la sécrétion rénale est autrement plus complexe que celui de la sécrétion bronchique, et si l'action de la Terpène sur le rein est nécessairement limitée, on conviendra sans peine aussi que celui des divers agents préconisés dans la cure des néphrites ne l'est guère moins.

Cette modification de l'épithélium rénal, et spécialement celle de la sécrétion bronchique qui est, pour ainsi dire, caractéristique, ne sont pas les seuls effets de l'ingestion de la Terpène; elle porte encore son action sur d'autres systèmes, comme sur les systèmes nerveux et vasculaire.

Nous avons vu, dans le service de M. Lépine, par son emploi, plusieurs névralgies parfaitement guéries, et particulièrement une sciatique.

Enfin, suivant M. Germain Sée, c'est un excellent hémostatique dans les hémoptysies initiales de la phtisie lorsque l'abondance ou la répétition de l'hémoptysie constitue un véritable danger; c'est dans trois cas de ce genre qu'il a prescrit avec succès la Terpène, qui paraît avoir agi comme l'ergotine en injection sous-cutanée; ce résultat vient confirmer la valeur que l'on accorde aux eaux hémostatiques dans lesquelles il entre de l'essence de térébenthine.

CONCLUSIONS

Pour nous résumer et conclure, nous dirons donc que la Terpène est un véritable agent thérapeutique :

1° Parce qu'elle peut remplacer avantageusement l'essence de térébenthine pour modifier la sécrétion bronchique, soit en la fluidifiant, soit en la diminuant ;

2° Parce qu'elle peut être parfois utile pour arrêter les hémoptysies initiales de la tuberculose ;

3° Parce qu'elle peut exercer quelquefois une certaine action sur l'épithélium rénal et sur le système nerveux.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Président de la Thèse,

CROLAS.

Vu : *Le Doyen,*
LORTET.

PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur,

EM. CHARLES.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

LÉPINE. *Revue de Médecine* du 10 février 1885.

GUELPA. *Bulletin de Thérapeutique* du 20 avril 1885.

GERMAIN-SÉE. *Bulletin de l'Académie de médecine*, n° 30, séance du 28 juillet 1885.

LÉPINE. *Revue de Médecine* du 10 août 1885.

VIGIER. *Gazette hebdomadaire* du 30 octobre 1885.

KIEN. *Société de Médecine de Strasbourg*, 5 novembre 1885.
